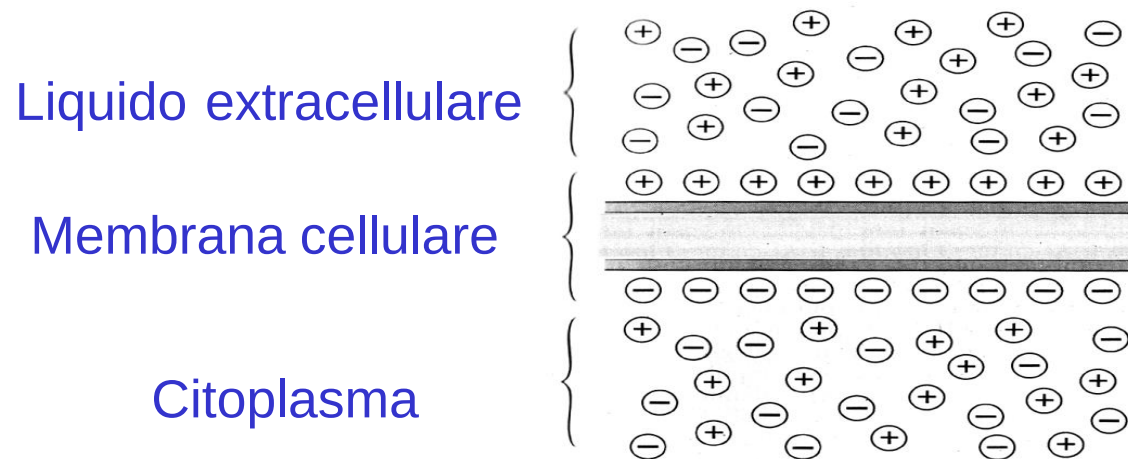


## Potenziale di membrana a riposo

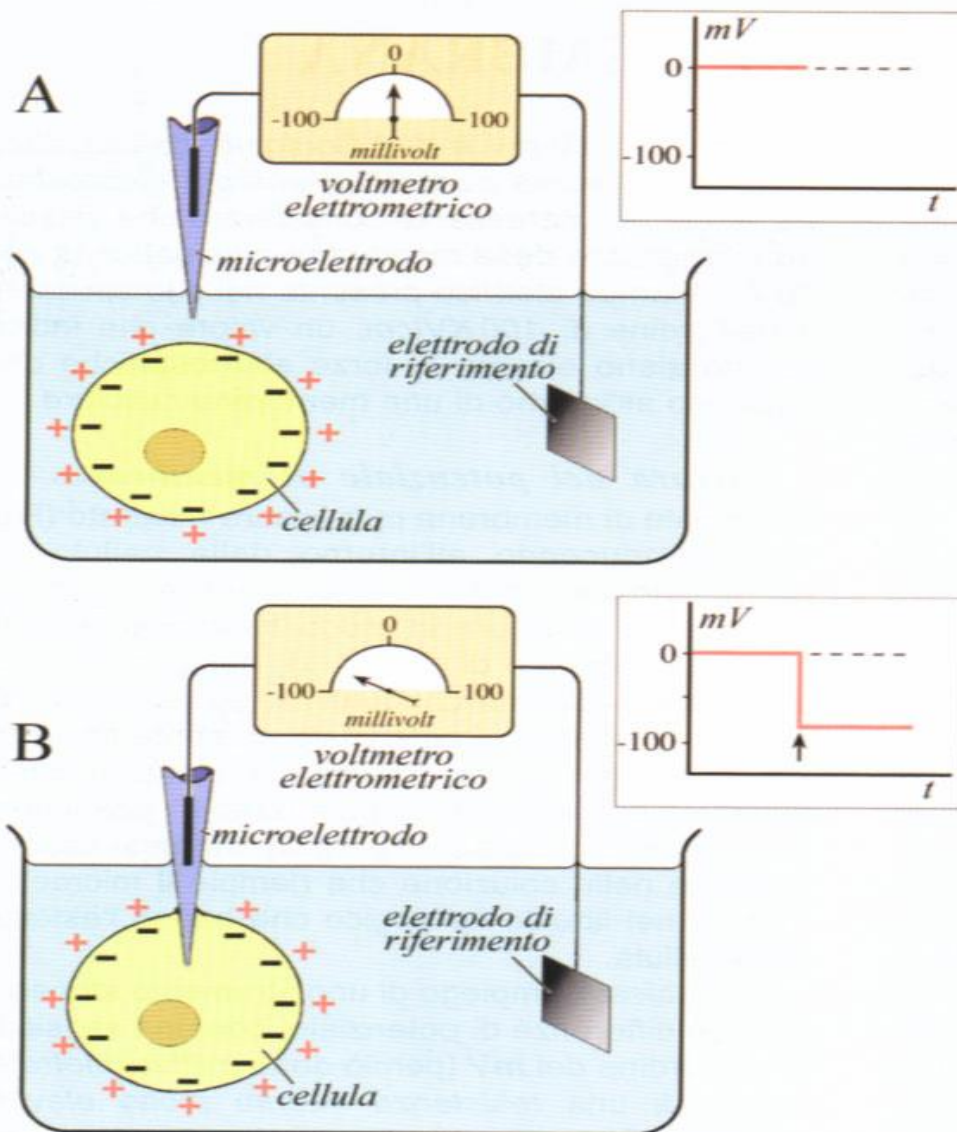
Concentrazione intracellulare (mM)      Concentrazione extracellulare (mM)

|                  |        |     |
|------------------|--------|-----|
| Na <sup>+</sup>  | 15     | 150 |
| K <sup>+</sup>   | 150    | 5.5 |
| Cl <sup>-</sup>  | 9      | 125 |
| Ca <sup>2+</sup> | 0.0001 | 1.8 |



Il sistema non presenta squilibri osmotici

# Misura del potenziale di membrana



La  $\Delta V$  presente ai due lati della membrana, proporzionale alla differenza di carica, può essere misurata introducendo nella cellula un microelettrodo riempito di una soluzione ad elevata conduttività (es. KCl 3 M) e contenente un elettrodo di Ag-AgCl. Un altro elettrodo è nel liquido che bagna l'esterno della cellula.

## Il potenziale di riposo non presenta differenze notevoli nelle le varie specie animali

| Cellula                               | Ione            | Conc. extracell. | Conc. intracell. | Pot. di equilibrio | Pot. di membrana |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|------------------|
| <i>Assone gigante di calamaro</i>     | K <sup>+</sup>  | 20               | 400              | -75                | -60              |
|                                       | Na <sup>+</sup> | 440              | 50               | +55                |                  |
|                                       | Cl <sup>-</sup> | 560              | 40               | -66                |                  |
| <i>Fibrocellula muscolare di rana</i> | K <sup>+</sup>  | 2.5              | 139              | -102               | -90              |
|                                       | Na <sup>+</sup> | 120              | 20               | +45                |                  |
|                                       | Cl <sup>-</sup> | 120              | 3.8              | -88                |                  |
| <i>Cellula di mammifero</i>           | K <sup>+</sup>  | 5                | 140              | -90                | -80              |
|                                       | Na <sup>+</sup> | 145              | 5                | +91                |                  |
|                                       | Cl <sup>-</sup> | 110              | 4                | -89                |                  |

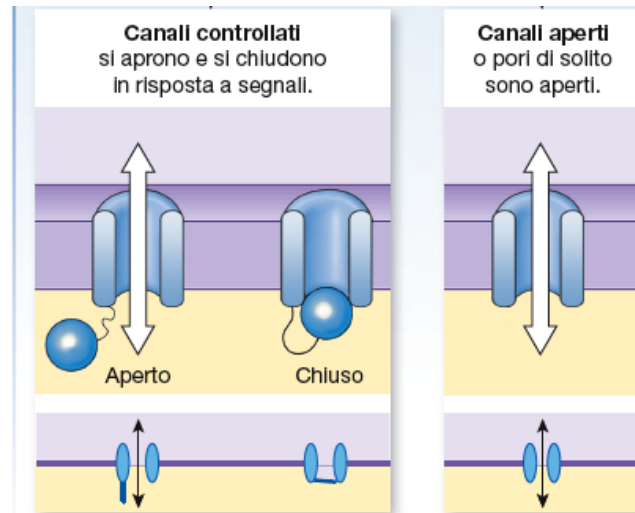
Concentrazione dei tre più importanti ioni inorganici nei liquidi intra- ed extracellulare (esprese in mM/litro), i loro potenziali di equilibrio e potenziali di membrana (espressi in mV).

Il potenziale di riposo è determinato da:

- PERMEABILITA' SELETTIVA DELLA MEMBRANA
- CONTRIBUTO ELETTROGENICO DELLA POMPA  $\text{Na}^+/\text{K}^+$
- EQUILIBRIO DI GIBBS-DONNAN

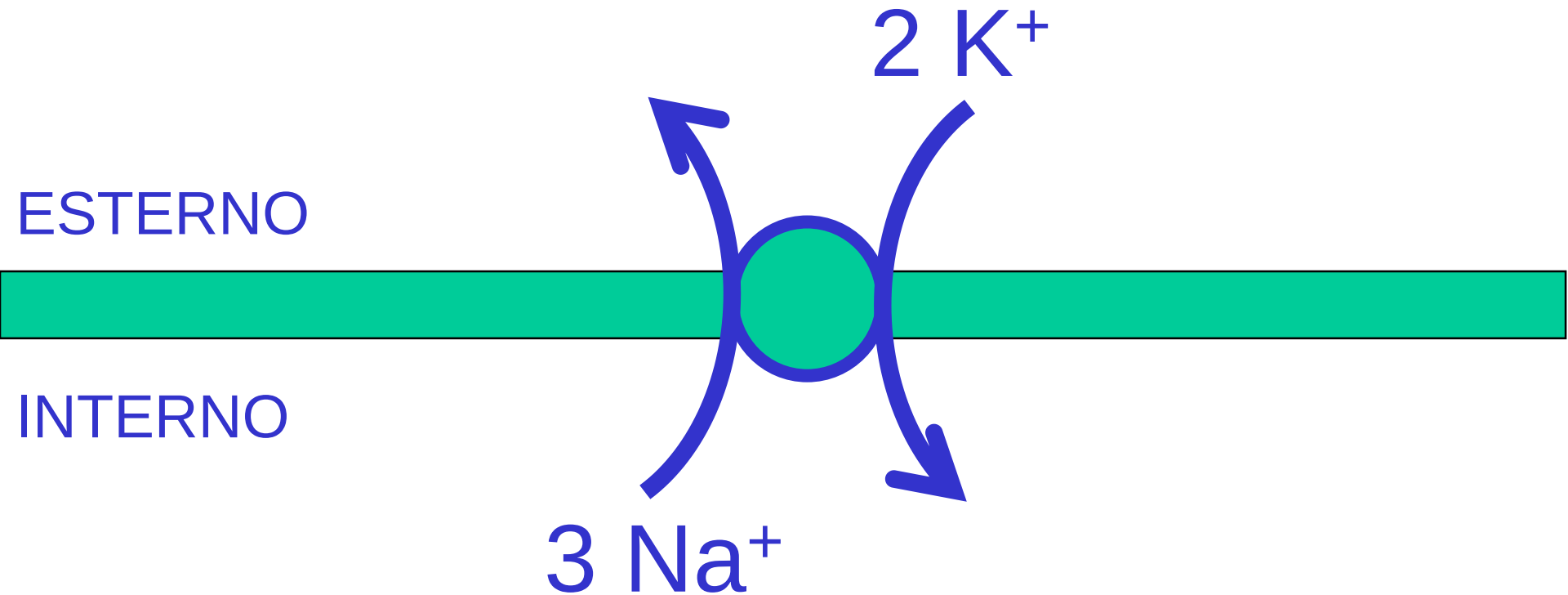
- **PERMEABILITA' SELETTIVA DELLA MEMBRANA**

Nelle cellule nervose il potenziale di riposo è guidato soprattutto dalla permeabilità al  $K^+$  ma anche al  $Na^+$  e al  $Cl^-$  attraverso i canali di “leak”, sempre allo stato aperto, voltaggio-indipendenti



$$P_K : P_{Na} : P_{Cl} = 1 : 0.04 : 0.45$$

- CONTRIBUTO ELETTROGENICO DELLA POMPA  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$   
meccanismo di trasporto attivo

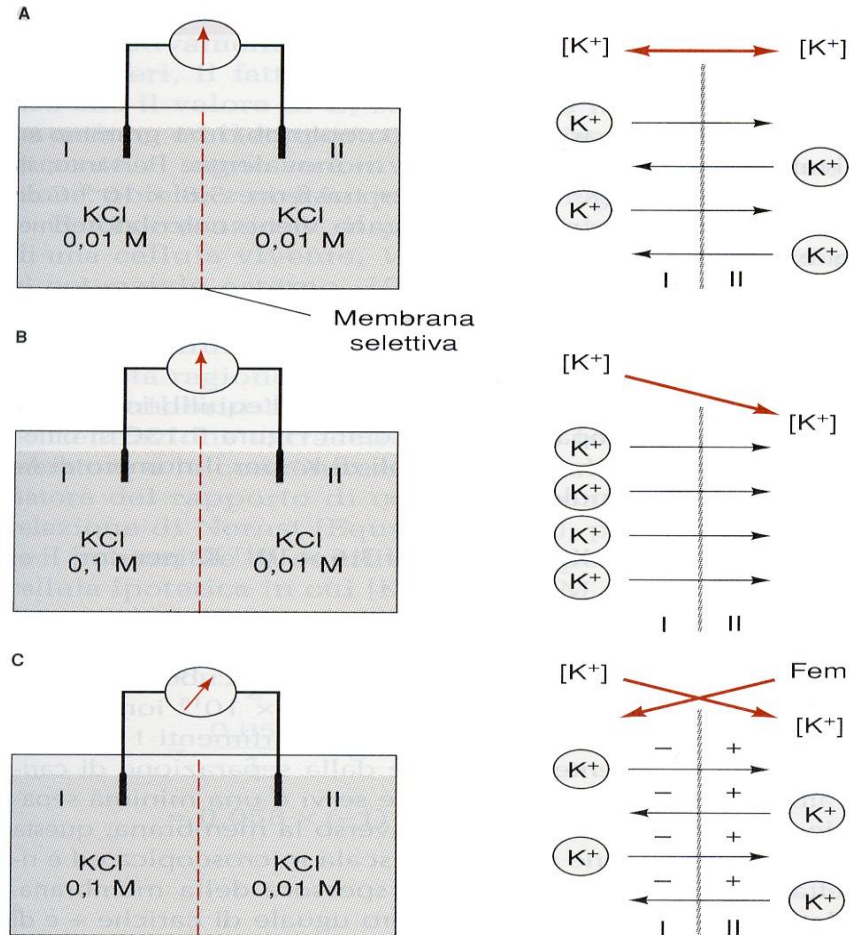


## Il movimento degli ioni attraverso le membrane è influenzato da una **forza chimica** ed una **forza elettrica**.

Quando queste due forze si equivalgono, un ugual numero di ioni entra ed esce dalla cellula e si ha quindi un equilibrio.

**IL POTENZIALE DI EQUILIBRIO** per un determinato ione diffusibile è il potenziale in cui il flusso netto dello ione = 0.

**EQUILIBRIO TERMODYNAMICO**  
**IN CUI SI BILANCIANO 2 FLUSSI**



All'equilibrio, a causa dell'agitazione termica, lo ione continua a passare da un compartimento all'altro ma i due flussi unidirezionali sono identici e contrari

## FORZA ELETTROCHIMICA CHE SPINGE LO IONE ATTRAVERSO LA MEMBRANA

$$\Delta G = RT \ln (X_i/X_e) + z_x F (V_1 - V_2)$$

Pari alla somma della forza chimica e quella elettrica

Se la molecola è in equilibrio:

$$0 = RT \ln (X_i/X_e) + z_x F V_m$$

$$-RT \ln (X_i/X_e) = z_x F V_m$$

$$V_m = - RT/zF \ln (X_i/X_e)$$

$$V_m = \frac{RT}{z_x F} \ln \frac{X_e}{X_i}$$

## *(Equazione di Nernst-Planck)*

permette di calcolare il POTENZIALE DI EQUILIBRIO per uno ione avente una differente concentrazione ai due lati di una membrana ad esso permeabile.

$$V_m = \frac{RT}{z_x F} \ln \frac{X_e}{X_i}$$

Uno ione raggiunge un equilibrio elettrochimico quando il lavoro compiuto a spese del gradiente elettrico ( $W_e$ ) per trasferire una mole di ioni in una direzione è uguale e contrario al lavoro compiuto a spese del gradiente di concentrazione ( $W_c$ ) per muovere la mole di ioni in senso opposto.

$$V_m = \frac{RT}{z_x F} \ln \frac{X_e}{X_i}$$

$$E_m = \text{potenziale di equilibrio} = \frac{RT}{zF} \ln \left( \frac{[C]_{ext}}{[C]_{int}} \right)$$

$$\mathbf{18\text{ }^{\circ}\text{C}} \quad E = \frac{58}{z} \log \left( \frac{[C]_e}{[C]_i} \right)$$

$$E_{\text{Na}^+} = + 60 \text{ mV}$$

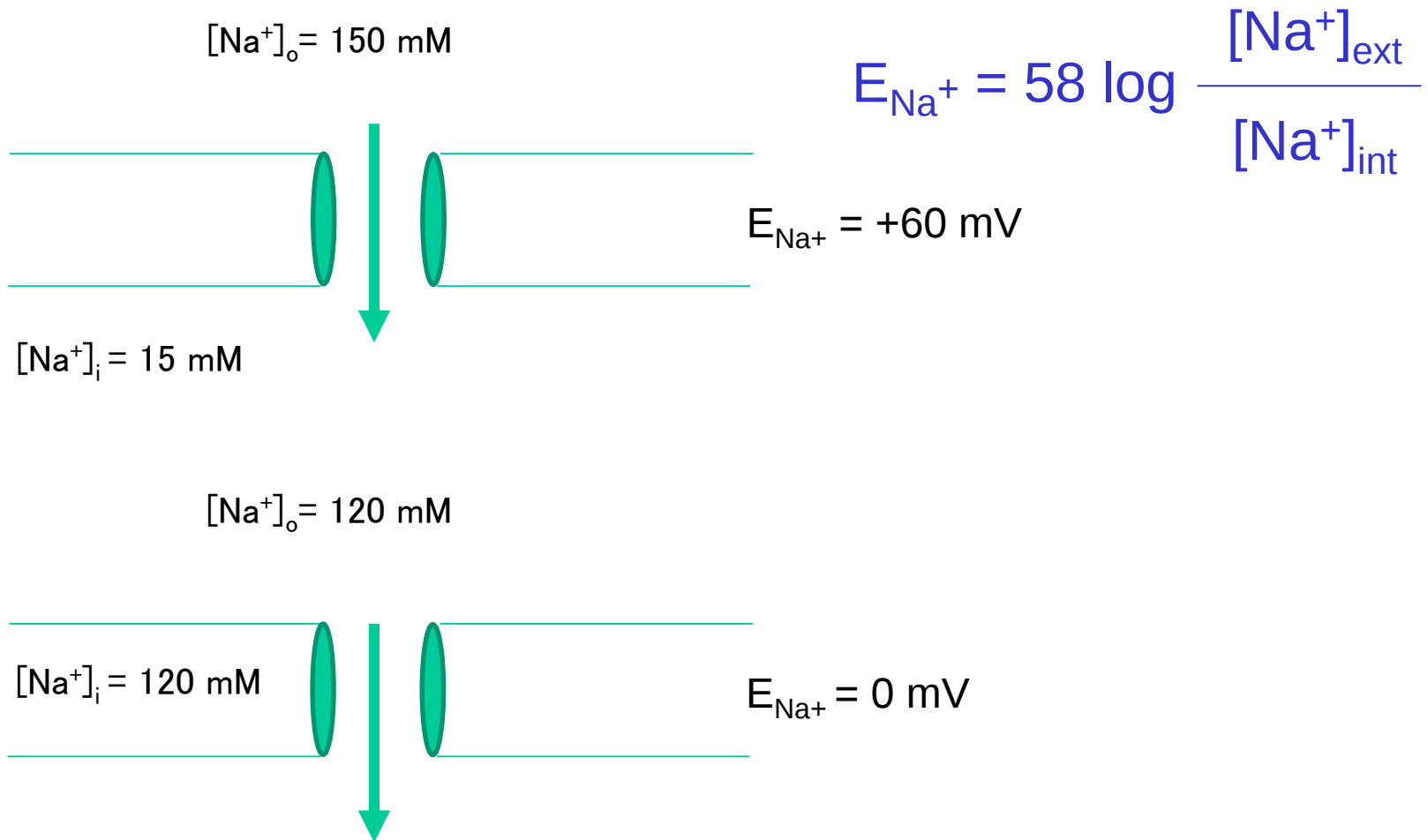
$$E_{\text{Ca}^{2+}} = +120 \text{ mV}$$

$$E_{\text{K}^+} = - 85 \text{ mV}$$

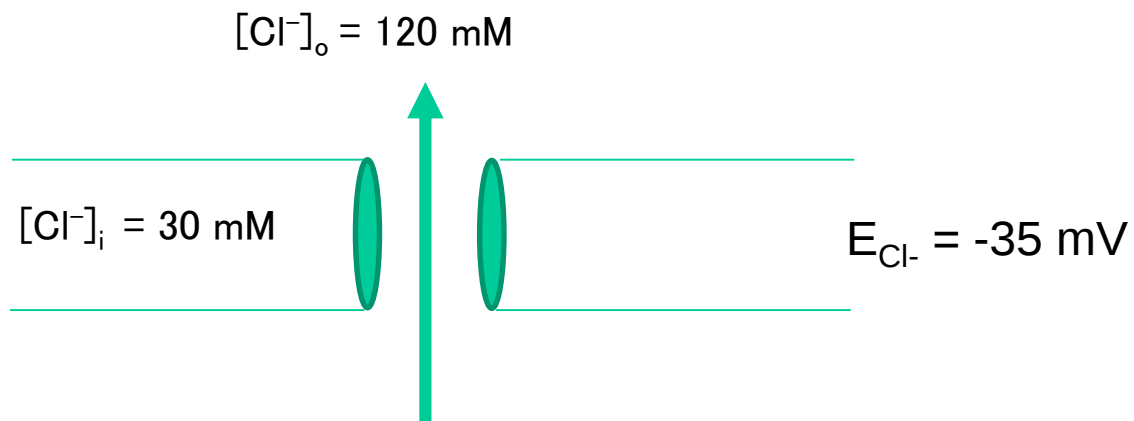
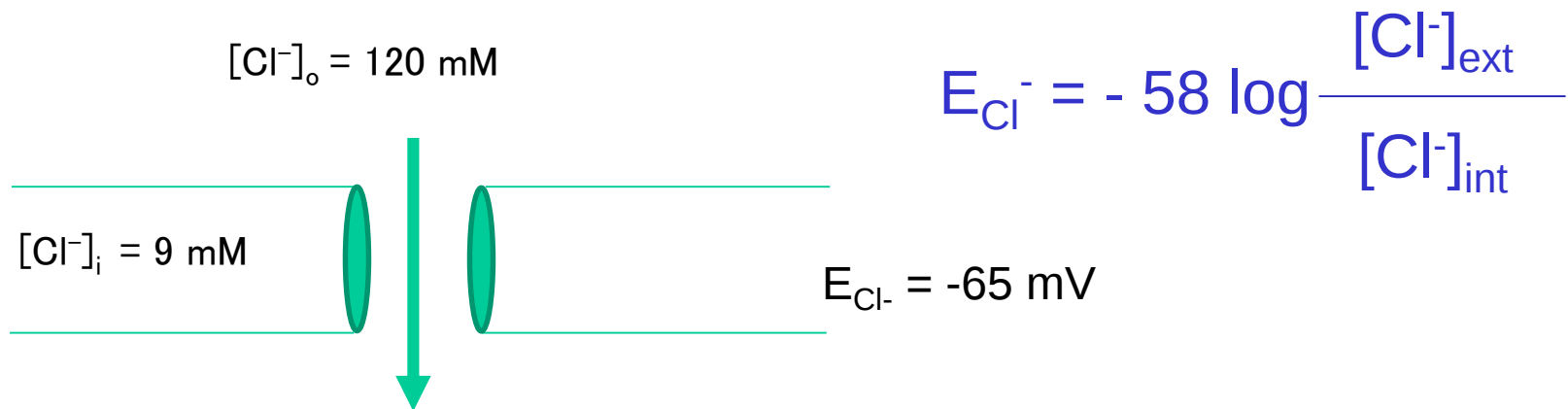
$$E_{\text{Cl}^-} = - 66 \text{ mV}$$

Se conosciamo la concentrazione extrac. ed intrac. di uno ione possiamo sapere se, ad una dato  $V_m$ , lo ione tende ad entrare o uscire dalla cellula....

$$V_m = -60 \text{ mV}$$



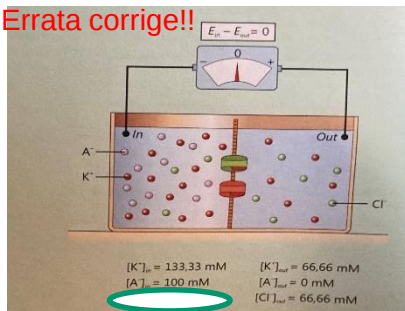
$$V_m = -60 \text{ mV}$$



# L'effetto di Gibbs-Donnan descrive come i grossi anioni intracellulari influenzano il passaggio degli ioni diffusibili

## EQUILIBRIO DI GIBBS-DONNAN

Errata correggi!!



Fisiologia umana, Fondamenti

|                |                |                 |                |
|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| in             | K <sup>+</sup> | out             | K <sup>+</sup> |
|                |                |                 |                |
| A <sup>-</sup> |                | Cl <sup>-</sup> |                |

$$\begin{array}{ll}
 [K^+]_{in} = 100 \text{ mM} & [K^+]_{out} = 100 \text{ mM} \\
 [A^-]_{in} = 100 \text{ mM} & [A^-]_{out} = 0 \text{ mM} \\
 [Cl^-]_{int} = 0 \text{ mM} & [Cl^-]_{out} = 100 \text{ mM}
 \end{array}$$

- In condizioni di partenza è rispettato il **principio dell'elettroneutralità** e c'è equilibrio osmotico.
- Aperti i canali nel setto il gradiente chimico tenderà a far muovere Cl<sup>-</sup> alterando l'equilibrio elettrochimico. Ci sarà uno squilibrio di cariche fino al raggiungimento di una condizione di equilibrio.

EQUILIBRIO  
DI  
DONNAN

|                |                |                 |                |
|----------------|----------------|-----------------|----------------|
| in             | K <sup>+</sup> | out             | K <sup>+</sup> |
| A <sup>-</sup> |                | Cl <sup>-</sup> |                |

- Deve essere rispettato il principio dell'elettroneutralità e l'equilibrio osmotico.

$$E_m = E_{K^+} = E_{Cl^-} = 58 \log \frac{[K^+]_{out}}{[K^+]_{in}} = 58 \log \frac{[Cl^-]_{in}}{[Cl^-]_{out}}$$

$$[K^+]_{in} = 133.3 \text{ mM}$$

$$[K^+]_{out} = 66.6 \text{ mM}$$

$$[A^-]_{in} = 100 \text{ mM}$$

$$[A^-]_{out} = 0 \text{ mM}$$

$$[Cl^-]_{int} = 33.3 \text{ mM}$$

$$[Cl^-]_{out} = 66.6 \text{ mM}$$

$$E_m = 58 \log \frac{66.6}{133} = 58 \log \frac{33.3}{66.6} = -17.4 \text{ mV}$$

$$\frac{[K]_{out}}{[K]_{in}} = \frac{[Cl]_{in}}{[Cl]_{out}}$$

$$\frac{[K]_{out}}{[K]_{in}} = \frac{[Cl]_{in}}{[Cl]_{out}}$$

$$[K^+]_{out} [Cl^-]_{out} = [K^+]_{in} [Cl^-]_{in}$$

Principio di elettroneutralità

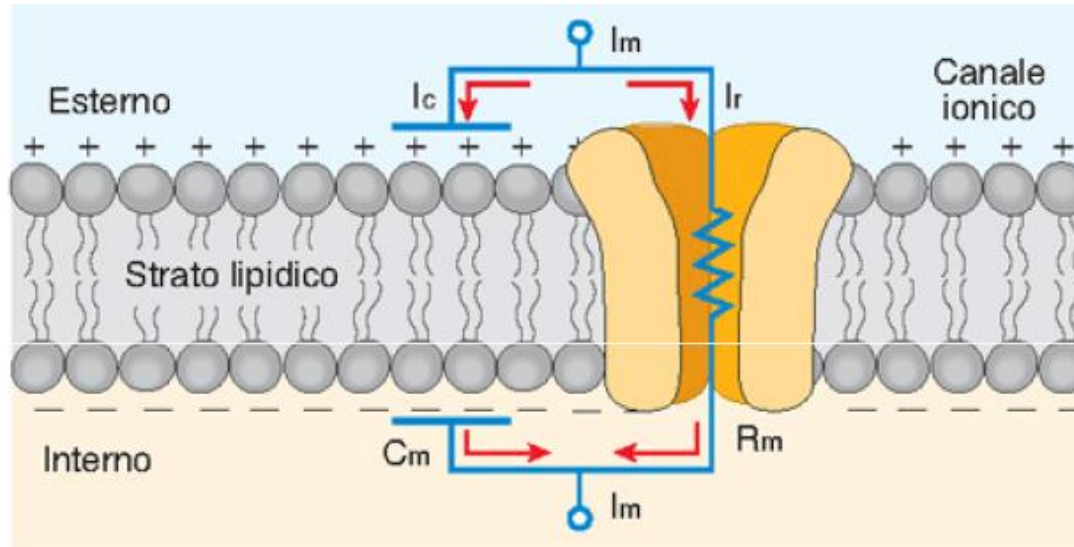
$$[K^+]_{in} + [Cl^-]_{in} > [K^+]_{out} + [Cl^-]_{out}$$

Es.            166.6 mM            133.2 mM

La somma degli ioni diffusibili, quindi la pressione osmotica (colloidosmotica), è maggiore nel lato in cui è presente lo ione indiffusibile

Aumento della pressione osmotica intracellulare

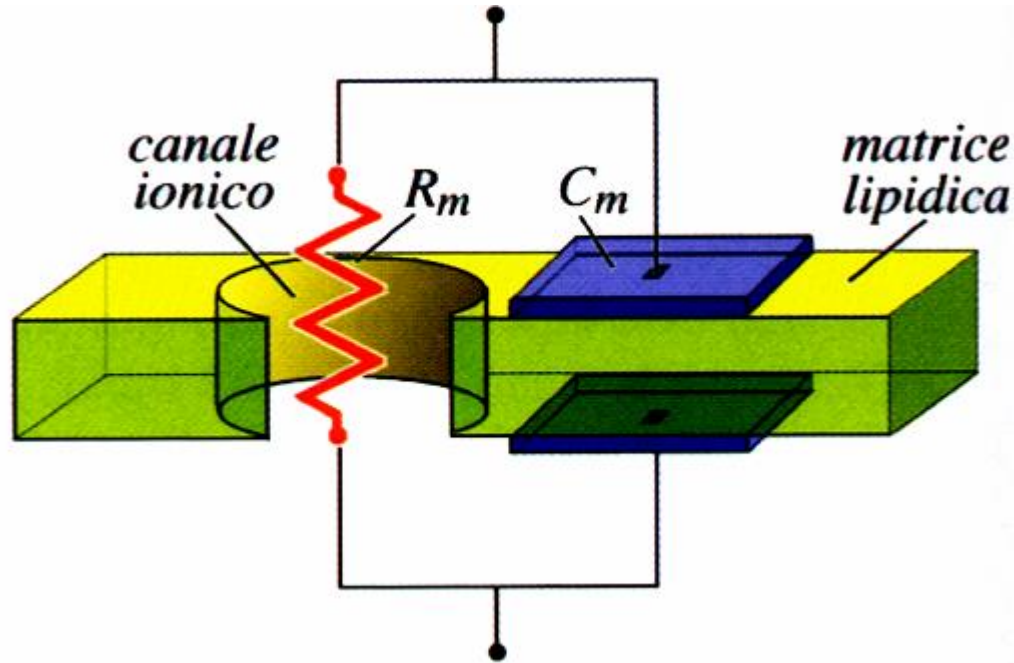
# Circuito equivalente di membrana



*Taglietti, Casella, Principi di fisiologia e biofisica della cellula*

Il doppio strato lipidico, funziona da condensatore, isolante tra i due conduttori (soluz extra ed intra-cellulari, i due strati di ioni carichi) caratterizzato dalla **Capacità** (coulomb / volt o farad) di accumulare e separare le cariche **per creare una data  $\Delta V$  tra i due conduttori.**

Alla membrana possiamo associare una **Resistenza** in parallelo con la  $C_m$ .  
Il generatore di corrente: la pompa Na-K



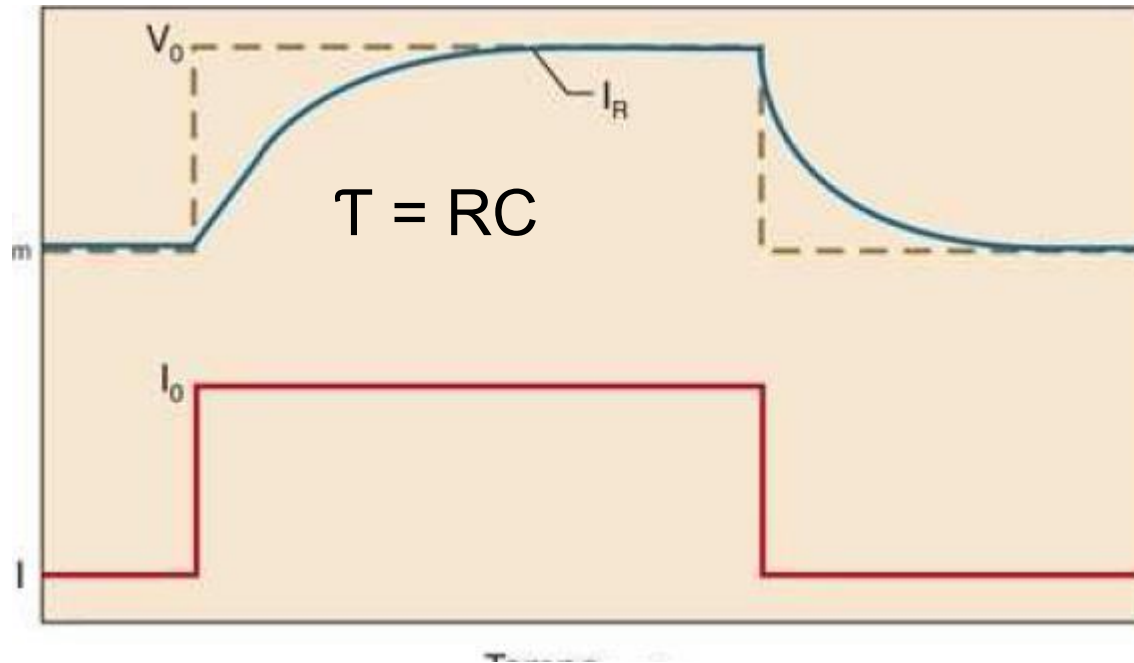
$$C \text{ (Farad)} = Q / V$$

$$I = dQ / dt$$

$C_m$  direttamente proporzionale alla superficie  $S$  e inversamente proporzionale allo spessore  $dx$  di membrana

$\tau$  = costante di tempo della membrana plasmatica

$$I = V/R$$



**Le proprietà PASSIVE del circuito RC** sono responsabili del modo in cui si generano **piccole variazioni del potenziale di membrana** quando i flussi di corrente attraversano i canali di leak

Due neuroni siti in diverse regioni del SNC con morfologia simile, possono rispondere allo stesso input sinaptico in modi diversi grazie alle loro diverse **caratteristiche intrinseche**.

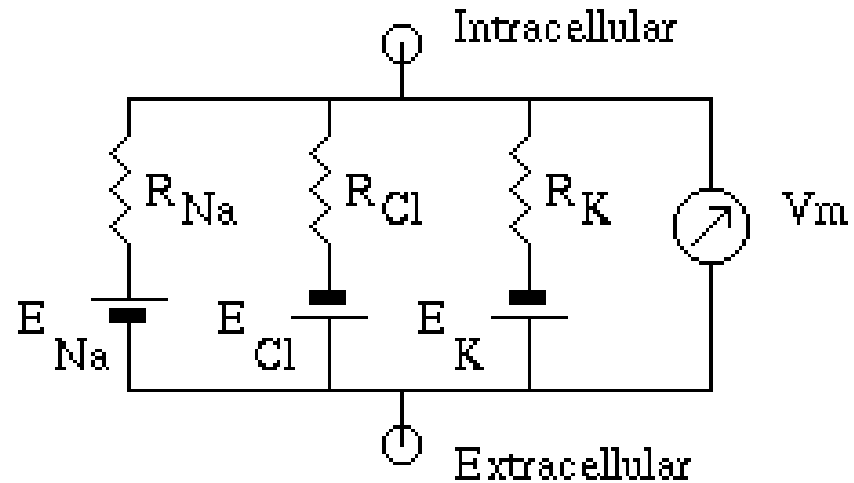
Se la corrente iniettata aumentando superando una certa soglia, si attivano i **canali attivi**,

$g=1/R$  il circuito è quindi costituito da più maglie

$$R I = V$$

$$I = V / R = g V$$

$$I_{Na} = g_{Na} (V_m - E_{Na})$$



La membrana plasmatica si può paragonare ad un **circuito con diversi rami**; in ognuno di questi c'è **una resistenza in serie** (canale ionico) **con un generatore** dato dal potenziale di equilibrio corrispondente alla specie ionica che attraversa il canale. Se il potenziale di membrana è uguale a uno dei potenziali di equilibrio, non passerà corrente attraverso il ramo corrispondente a quel potenziale.

resistenze in parallelo  $1 / R_T = 1/R_1 + 1/R_2 + 1/R_3$  (legge di Kirchhoff)

## Equazione di Goldman-Hodgkin-Katz (GHK)

$$V_m = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_e P_K + [Na^+]_e P_{Na} + [Cl^-]_i P_{Cl}}{[K^+]_i P_K + [Na^+]_i P_{Na} + [Cl^-]_e P_{Cl}}$$

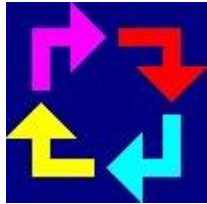
Si assume che:

- Il campo elettrico all'interno della membrana sia costante
- La membrana sia omogenea in ogni suo punto

♦ La differenza di potenziale è funzione logaritmica dei rapporti tra le concentrazioni ioniche ai due lati della membrana.

♦ Se la permeabilità di membrana per uno ione sarà maggiore, essa avrà più peso nella determinazione del potenziale di membrana.

♦ Se la permeabilità di membrana ad un determinato ione aumenta, il potenziale di membrana si avvicina al potenziale di equilibrio di tale ione.



## Equilibri di membrana

THE  
**NERNST/GOLDMAN**  
equation simulator

<http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/>

<http://www.nernstgoldman.physiology.arizona.edu/launch/>

